



TITLE:

PM2.5 components and respiratory allergy :  
a series of in vitro studies focusing Asian  
cities( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Chowdhury, Pratiti Home

---

CITATION:

Chowdhury, Pratiti Home. PM2.5 components and respiratory allergy : a series of in vitro studies focusing Asian cities. 京都大学, 2017, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2017-09-25

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k20690>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開; 許諾条件により本文は2020-07-15に公開

( 続紙 1 )

京都大学	博士（工学）	氏名	Pratiti Home Chowdhury
論文題目	PM <sub>2.5</sub> components and respiratory allergy: a series of <i>in vitro</i> studies focusing Asian cities (PM <sub>2.5</sub> 成分と呼吸器アレルギー：アジア都市のPM <sub>2.5</sub> に注目した <i>in vitro</i> 研究)		
(論文内容の要旨)			
<p>The effects of components of particulate matter with aerodynamic diameters <math>\leq 2.5 \mu\text{m}</math> (PM<sub>2.5</sub>) especially from Asian cities on respiratory allergy were investigated in this thesis. Objective of this research was to find the responsible factors of PM<sub>2.5</sub> and to trace their pathophysiological effect on exacerbation of respiratory allergy. The thesis showed that PM<sub>2.5</sub> and the components can induce cytotoxicity and pro-inflammatory responses in airway epithelial cells and probable activation of immune cells such as T cells. The effects of PM<sub>2.5</sub> widely varied with location and season due to variability of composition of PM<sub>2.5</sub>. Moreover, it was shown that heavy metals such as Mn, Mo, Zn, Co, Ni and Ti etc. and polyaromatic hydrocarbons (PAHs) as fluoranthene derivatives, quinone derivatives alone or/and in combination with carbon nuclei and microbial elements as endotoxin and <math>\beta</math>-glucan, can be the key factors for pro-inflammatory responses or cellular viability.</p> <p>This thesis consists of 6 chapters and the details are described below.</p> <p><b>Chapter 1:</b> Background and literature review provides information on history of air pollution including PM<sub>2.5</sub>, characteristics of components of PM<sub>2.5</sub>, health effects of PM<sub>2.5</sub> especially on respiratory allergy, pathogenesis of respiratory allergy and the underlying mechanisms. In addition, objective and outline of the thesis were also presented.</p> <p><b>Chapter 2:</b> Synergistic effect of carbon nuclei and PAHs on respiratory and immune responses were examined. PM<sub>2.5</sub> contains carbon nuclei and various PAHs such as quinones, however, their combined effects remain to be established. In this chapter, 9,10-phenanthroquinone (9,10-PQ) or 1,2-naphthoquinone (1,2-NQ) and their combined effects with heated diesel exhaust particle (H-DEP) as carbon nuclei of typical PM<sub>2.5</sub> were investigated. The results showed that 9,10-PQ or 1,2-NQ alone may not be the principle contributing factor to the respiratory degeneration. However, in combined exposure with carbon nuclei, they decreased viability of airway epithelial cells, which mainly reflected the action of carbon nuclei. 9,10-PQ with H-DEP also decreased CD19 expression on splenocyte. It was concluded these detrimental effects on respiratory and immune systems can contribute to exacerbation of respiratory diseases including asthma by PM<sub>2.5</sub>.</p> <p><b>Chapter3:</b> Effects of aqueous and organic extract of PM<sub>2.5</sub> collected in different seasons and cities of Japan on respiratory and immune systems were examined. Airway epithelial cells and splenocytes were exposed to aqueous and organic extracts of PM<sub>2.5</sub> collected during four seasons in November 2014–December 2015 in two cities (Kawasaki, an industrial area and Fukuoka, an urban area affected by transboundary pollution matter) of Japan. The results indicated that aqueous extract, especially that collected in fall from Kawasaki, had more cytotoxic effect than organic extract in airway epithelial cells, although the aqueous extract caused almost no pro-inflammatory response. Aqueous extract of fall, summer and spring from Fukuoka significantly increased cell proliferation of</p>			

京都大学	博士（工学）	氏名	Pratiti Home Chowdhury
<p>splenocytes. Organic extract of spring and summer from Kawasaki activated T-lymphocytes than B-lymphocytes. It was concluded that PM2.5 extract are responsible for cytotoxicity in airway epithelial cells and for activating T-cells, which can contribute to the exacerbation of respiratory diseases such as asthma. These effects can differ by PM2.5 components, collection areas and seasons.</p> <p><b>Chapter4:</b> Effects of ambient PM2.5 collected from Asian cities using cyclone technique on human airway epithelial cells were examined. In this study, airway epithelial cells were exposed to crude PM2.5 particle collected by cyclone technique from three different Asian cities namely Sakai in Japan, Bangkok in Thailand and Taipei in Taiwan. The potentiality of inflammation due to PM2.5 was compared among three cities. The results showed cytotoxic effect with Sakai city sample and Bangkok sample at higher dose. Moreover, PM2.5 collected from Sakai and Bangkok caused pro-inflammatory responses in airway epithelial cells even at low doses. The pro-inflammatory responses may be caused by fluoranthene derivatives, microbial factor as endotoxin and <math>\beta</math>-glucan, metal as Ti and organic carbon (OC) 2, OC3 and elemental carbon (EC) 1 associated with PM2.5. It was concluded that these components of PM2.5 collected from Asian countries can contribute to the exacerbation of respiratory diseases and that cyclone technique is valuable to collect crude PM2.5 for <i>in vitro</i> experiment.</p> <p><b>Chapter5:</b> Effects of three kinds of aerosol on human respiratory epithelial cells at air-liquid interface (ALI) system were examined. ALI culture enables to understand the effects of the aerosol including PM2.5 on the respiratory health under realistic condition. Aim of the study was to understand the effect of flame shoot and diesel exhaust with different level of organic emission at ALI system. Airway cells (BEAS-2B and A549) were exposed in ALI system and compared their sensitivity to 3 kinds of exposure aerosol as (i) soot with high organic hydrocarbon, (ii) diesel exhaust with and (iii) without catalytic stripper. The results showed that soot with high organic hydrocarbon have most potential for cell damage followed by diesel exhaust without catalytic stripper, and with catalytic stripper for both cells (A549 and BEAS-2B) at ALI system. It was concluded that aerosol causes damage in airway epithelial cells at ALI which is the most realistic way to understand the effect <i>in vitro</i>.</p> <p><b>Chapter6:</b> Conclusion briefly summarizes the main finding of the study in each chapter and what can be concluded. In addition, strength and limitations of the present study were also given.</p>			

氏 名	Pratiti Home Chowdhury
-----	------------------------

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、大気中を浮遊する粒径  $2.5 \mu\text{m}$  以下の微小粒子状物質 (PM2.5) とその成分が、それらに脆弱性を呈する呼吸器系・免疫系に及ぼす影響を、気道上皮細胞や種々の免疫細胞を用いて評価し、PM2.5 の健康影響を決定する要因や成分を明らかにすることを目的としている。特に、アジアの複数の都市における PM2.5 に注目して研究を進め、得られた主な成果は次のとおりである。

1. PM2.5 の健康影響決定要因・成分を特定するため、多様な成分が含まれる実環境中の PM2.5 の構成を考慮し、主な構成成分である PM2.5 粒子成分 (元素状炭素成分) と有機炭素等の化学物質成分との複合曝露による影響を検討した。具体的には、PM2.5 成分である 9,10-フェナントレンキノン (PQ) あるいは 1,2-ナフトキノン (NQ) と PM2.5 粒子成分 (加熱したディーゼル排気微粒子) が呼吸器系・免疫系に及ぼす複合影響を評価した。9,10-PQ、あるいは、1,2-NQ と PM2.5 粒子成分との複合曝露は、気道上皮細胞に対しては、主に粒子の作用を介して細胞活性を低下させ、免疫細胞に対しては、一部、細胞の構成比率を変化させた。PM2.5 成分の単独及び複合曝露は、気道上皮細胞や免疫細胞への影響を介し、呼吸器疾患の悪化に繋がりをうることを見出した。
2. 日本の工業地域 (川崎) と越境汚染が懸念される地域 (福岡) で四季に採取した PM2.5 の水溶性および脂溶性抽出成分が、呼吸器系・免疫系に及ぼす影響を評価した。川崎の水溶性抽出液 (秋) により気道上皮細胞の障害性が、福岡の水溶性抽出液 (春、夏、秋) により免疫細胞の増殖能の増加が、川崎の脂溶性抽出液 (春、夏) により免疫細胞の構成比率の変化が惹起されることを示し、地域、季節、成分によりその影響は異なることを明らかにした。また、気道上皮細胞の障害性には、水溶性成分のうち、Mn、Mo、Zn、Co、Ni などの金属が関与していることも見出した。
3. PM2.5 そのもの (粒子全体) を大量に採取可能なサイクロン法を用いて、堺、バンコク、台北より PM2.5 を採取し、呼吸器系に及ぼす影響を評価した。堺とバンコクから採取した PM2.5 は、気道上皮細胞の障害性と催炎症性反応を、台北の PM2.5 は、催炎症性反応を示した。このようなアジア都市から採取した PM2.5 の催炎症性反応には、Fluoranthene 誘導体、エンドトキシンや  $\beta$ -グルカンなどの微生物成分、Ti などの金属が関与することを見出した。また、サイクロン法は、抽出操作なしに、一般環境粒子そのものの曝露影響を、細胞を用いて簡便に評価することが可能であり、その有用性を示した。

氏 名

Pratiti Home Chowdhury

4. 気液界面培養法を用いて、粒子状物質が気道上皮細胞の障害性を誘導することを指摘した。より実環境中に近い培養条件下において、粒子状物質の影響評価が可能であることを示した。

以上より、PM2.5 やその成分が、呼吸器系・免疫系の細胞に影響を及ぼすことを指摘し、気道の障害、炎症や免疫応答のかく乱を介して、気管支喘息などのアレルギー性呼吸器疾患を悪化しうることを示した。また、その悪化成分として、多環芳香族炭化水素、金属、微生物の重要性を指摘した。

本論文は、PM2.5 による健康影響の評価や影響発現メカニズムの解明、及び、悪化成分や要因の同定、また、今後の予防対策の策定に大きく貢献し、学術上、實際上寄与するところが少なくない。特に、PM2.5 に含まれる個々の化学物質の単独影響とともに複合曝露の影響を明らかにした点、実環境中の PM2.5 を用い、影響評価に留まらず、健康影響決定要因や成分を指摘した点、また、日本のみならずアジア諸地域の実環境中の PM2.5 を用い、その呼吸器・免疫系への影響を初めて指摘し、比較検討した点は、高く評価できる。よって、本論文は博士（工学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成 29 年 8 月 22 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第 14 条第 2 項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。

要旨公開可能日： 年 月 日以降